

Korelacija kliničke slike plućne embolije i vrijednosti D-dimera s MSCT plućnom angiografijom i njezina opravdanost u hitnoj službi

Rošić, Damir

Professional thesis / Završni specijalistički

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:152927>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet

Damir Rošić

KORELACIJA KLINIČKE SLIKE PLUĆNE EMBOLIJE I VRIJEDNOSTI D-DIMERA S
MSCT PLUĆNOM ANGIOGRAFIJOM I NJEZINA OPRAVDANOST U HITNOJ SLUŽBI

Završni specijalistički rad

Zagreb, srpanj, 2022.godine

Rad je izrađen u Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“

Mentor rada: prof.dr.sc. Višnja Neseck – Adam, prim.dr.med.

Rad ima 27 stranica

Redni broj rada:

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. HIPOTEZA	7
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	8
4. ISPITANICI I METODE.....	9
4.1. Ispitanici	
4.2. Metode istraživanja	
4.3. Statističke metode	
5. REZULTATI	11
6. RASPRAVA	15
7. ZAKLJUČCI	18
8. SAŽETAK	19
9. SUMMARY	21
10. LITERATURA	23
11. ŽIVOTOPIS	25
12. PRILOZI	26

Popis kratica:

aPTV – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

BNP (NT-proBNP) – moždani natriuretski peptid

cTnT, cTnI – srčani troponin

D-dimeri – razgradni produkti fibrina

DOAK (NOAK) – direktni oralni antikoagulansi (novi oralni antikoagulansi)

DVT – duboka venska tromboza

HS – hitna služba

KV – kardiovaskularni

OHBP – objedinjeni hitni bolnički prijam

PE – plućna embolija

PV-INR – protrombinsko vrijeme, internacionalni normirajući omjer

VTE – venska tromboembolija

1. UVOD

Venska tromboembolija klinički je entitet koji obuhvaća duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu emboliju (PE). Plućna embolija hitno je stanje nastalo uslijed nagle opstrukcije plućne cirkulacije ugruškom krvi. Predstavlja zahtjevan dijagnostičko – terapijski izazov u jedinicama hitne i intenzivne medicine.

Incidencija – treća je najčešća kardiovaskularna bolest sa procijenjenom incidencijom 100 – 200 : 100.000 stanovnika. (1,2) Oko 34% smrtnih slučajeva su iznenadne smrti, 59% preminulih nije dijagnosticirano na vrijeme, dok je kod 7% preminulih dijagnoza postavljena za života. (2) Visoka smrtnost bolesnika koji nisu liječeni, najčešće je posljedica ponavljanih tromboembolija unutar nekoliko sati od prve epizode, zbog čega rana i točna dijagnoza visokorizičnih bolesnika predstavlja najvažniji element u pravovremenom i odgovarajućem liječenju bolesnika te u smanjenju smrtnosti u početnoj fazi bolesti.

Patofiziologija – tromboembolusi najčešće potječu iz vena donjih ekstremiteta i zdjelice, ali mogu potjecati i iz vena gornjih udova ili šupljina desnog srca. Faktori rizika za DVT i PE uključuju stanja koja dovode do zastoja krvi, oštećenja ili disfunkcije endotela krvnih žila te hiperkoagulabilna stanja. Mirovanje (imobilizacija) i ograničeno kretanje, čak i samo nekoliko sati, su česti precipitirajući faktori.

Tromb se stvori u veni, a kada se otkine (embolus) putuje kroz venski sustav i desno srce te dopijeva do plućnih arterija gdje djelomično ili u potpunosti začepi jednu ili više grana. Posljedice okluzije ovise o veličini i broju tromba, reakciji pluća i sposobnosti unutarnjeg trombolitičkog sustava organizma da tromboembolus razgradi.

Mali embolusi ne izazivaju nikakve fiziološke učinke. Mnogi se embolusi odmah razgrade i otklone za nekoliko sati ili dana.

Veći embolusi mogu refleksnim putem:

- pojačati ventilaciju (tahipneja),
- izazvati hipoksemiju zbog poremećenog odnosa ventilacije i perfuzije (V/Q) i stvaranja šanta,
- dovesti do atelektaze zbog alveolarne hipokapnije i prestanka stvaranja surfaktanta u regiji prekinutog krvotoka (dotadašnji surfaktant se razgradi za 12 do 14 h),
- dovesti do povećanja plućne vaskularne rezistencije nastale zbog mehaničke opstrukcije i vazokonstrikcije.

Endogenim litičkim procesom odstranjuje se većina embolusa, čak i onih umjerene veličine, bez liječenja, a fiziološka oštećenja se smanjuju poslije nekoliko sati ili dana. Neki embolusi rezistentni na lizu, ostaju organizirani. Kada veliki embolusi začepi glavne arterije ili kada više sitnih embolusa začepi >50% distalnog arterijskog sustava, povećava se tlak u desnoj klijetki dovodeći do akutne insuficijencije desne klijetke i stanja šoka (masivna PE) ili nagle smrti u teškim slučajevima masivne plućne embolije. Rizik od smrti ovisi o stupnju i brzini porasta tlaka u desnom srcu i postojećem kardiopulmonalnom statusu. Visoki tlakovi su češći u bolesnika koji inače već imaju kardiopulmonalnu bolest. Bolesnici bez ranijih pridruženih bolesti mogu preživjeti PE koja okludira >50% plućne vaskularne mreže.

Plućna embolija može nastati i iz različitih netrombotičnih izvora, a to su: zračna embolija, masna embolija, embolija amnionskom tekućinom, septična embolija, embolija stranim tijelom, tumorska embolija i sl. (3,4)

Klinička slika – se razvija ovisno o stupnju zahvaćenosti plućne cirkulacije. Mali embolusi ne moraju uzrokovati simptome, ali većina dovodi do zaduhe. Često disanje postaje ubrzano (tahipneja), a može se javiti i oštra bol u prsima, koja se pogoršava ako osoba duboko diše (tzv. pleuritična bol). U nekih bolesnika može se javiti glavobolja, nesvjestica ili pak nagli gubitak svijesti, koji je često posljedica hemodinamske nestabilnosti zbog opterećenja srca.

Da se tlak u plućnoj arteriji povisi, mora biti okludirano 30-50% površine promjera plućnog arterijskog stabla. (5) Kod dijela bolesnika razvit će se akutno zatajenje desnog srca što će se klinički prezentirati stanjem šoka, dok će dio bolesnika uspjeti zadržati hemodinamsku stabilnost. Neposredna posljedica tromboembolizacije je potpuna ili djelomična opstrukcija plućne cirkulacije praćena nizom respiratornih i hemodinamskih posljedica. Brzina razvoja, opseg i težina, kao i klinički ishod respiracijskih i hemodinamskih posljedica PE ovise o ranijem stanju kardiovaskularnog i respiracijskog sustava bolesnika. (6)

Plućni infarkt dovodi do kašlja, hemoptize, oštre boli u prsnom košu pri disanju i povišene temperature. Simptomi PE nastaju naglo, dok se simptomi plućnog infarkta razvijaju tijekom nekoliko sati.

Dijagnoza – PE se teško postavlja te vrlo često može ostati neprepoznata zbog nespecifične kliničke slike. Klinički znakovi i simptomi DVT i PE često su nespecifični pa su za valjanu dijagnozu od izuzetne važnosti objektivni dijagnostički testovi. Isključivanje dijagnoze VTE određuje se prema stupnju kliničke vjerojatnosti (Wellsovi kriteriji – prilog 1.) te prema vrijednostima D-dimera, a konačna se dijagnoza potvrđuje slikovnim metodama i vizualizacijom tromba. U uporabi su dijagnostički algoritmi kojima se kod sumnje na plućnu emboliju procjenjuje da li je ona visokog rizika ili nije visokog rizika te daljnji dijagnostičko

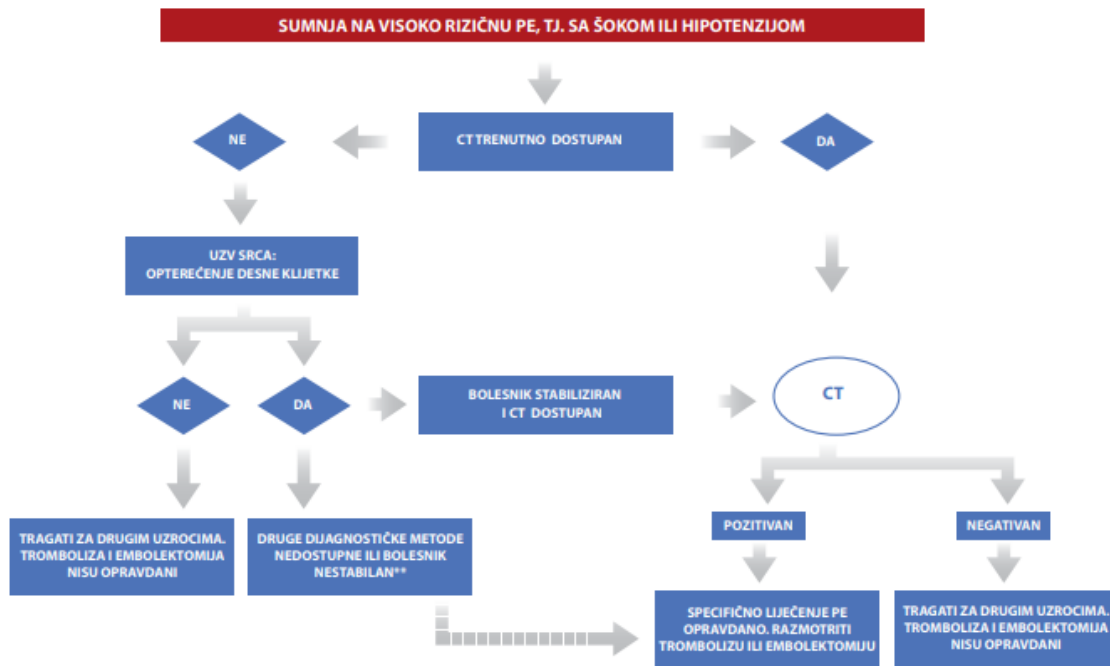
– terapijski postupci (slike 1. – 4.). Značajan korak u dijagnosticiranju bolesti predstavlja dijagnostički protokol koji kombinira višeslojnu kompjutoriziranu tomografiju (MSCT) koja s



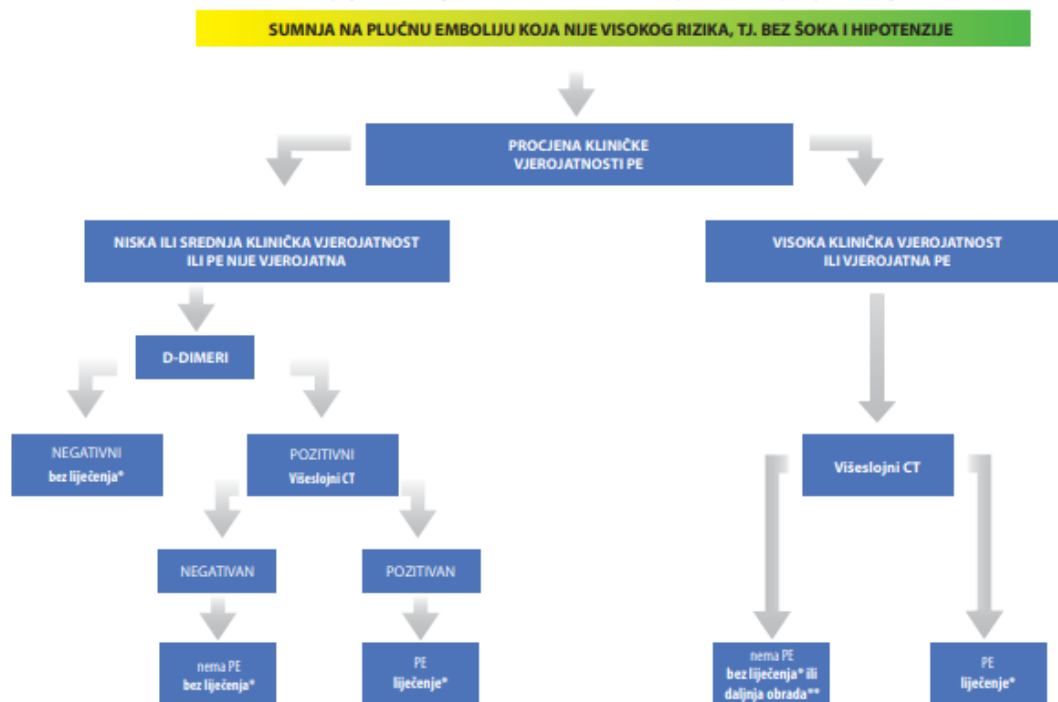
Slika 1. Algoritam sumnje na plućnu emboliju (preuzeto iz *European Society of Cardiology (ESC) Guidelines, 2019.*)

kontrastom daje jasan prikaz embolijom zahvaćenih plućnih arterija i D-dimera, čije vrijednosti mogu isključiti postojanje embolijskog incidenta. Međutim, nespecifičnost kliničke slike te njezino preklapanje s drugim bolestima, varijabilnost simptoma i laboratorijskih znakova bolesti ostavljaju ovu bolest često neotkrivenu u određenog broja bolesnika.

Od iznimne je važnosti procjena disfunkcije desne klijetke u procjeni težine plućne embolije i predviđanja potencijalnog neželjenog ishoda. Prvenstveno se promatraju klinički pokazatelji hemodinamske nestabilnosti u obliku hipotenzije i/ili znakova hipoperfuzije tkiva (šoka). U daljnjoj evaluaciji procjene disfunkcije desne klijetke koristimo se biokemijskim pokazateljima i/ili ehokardiografijom. Od laboratorijskih pretraga koriste se pokazatelji koji ukazuju na opterećenje desne klijetke (moždani natriuretski peptid, BNP i NT – proBNP), te pokazatelji koji ukazuju na akutnu nekrozu miokarda (troponin, cTnT i cTnI). U metaanalizi Becattini i sur. dokazan je porast srčanih troponina u 50% bolesnika s akutnom PE. (7) Povišeni troponini pokazali su se kao dobri prediktori mogućeg lošeg ishoda u akutnoj PE. (8) Ehokardiografska analiza može otkriti znakove akutnog opterećenja desnog srca te zbog toga ima važnost u stratifikaciji bolesnika s PE. Zbog negativne prediktivne vrijednosti od 40-50%, ehokardiografija nije pouzdana u isključivanju dijagnoze PE. (3)



Slika 2. Dijagnostički algoritam za bolesnike sa sumnjom na plućnu emboliju visokog rizika (preuzeto iz *European Society of Cardiology (ESC) Guidelines, 2019.*)



Slika 3. Dijagnostički algoritam za bolesnike sa sumnjom na plućnu emboliju koja nije visokog rizika (preuzeto iz *European Society of Cardiology (ESC) Guidelines, 2019.*)

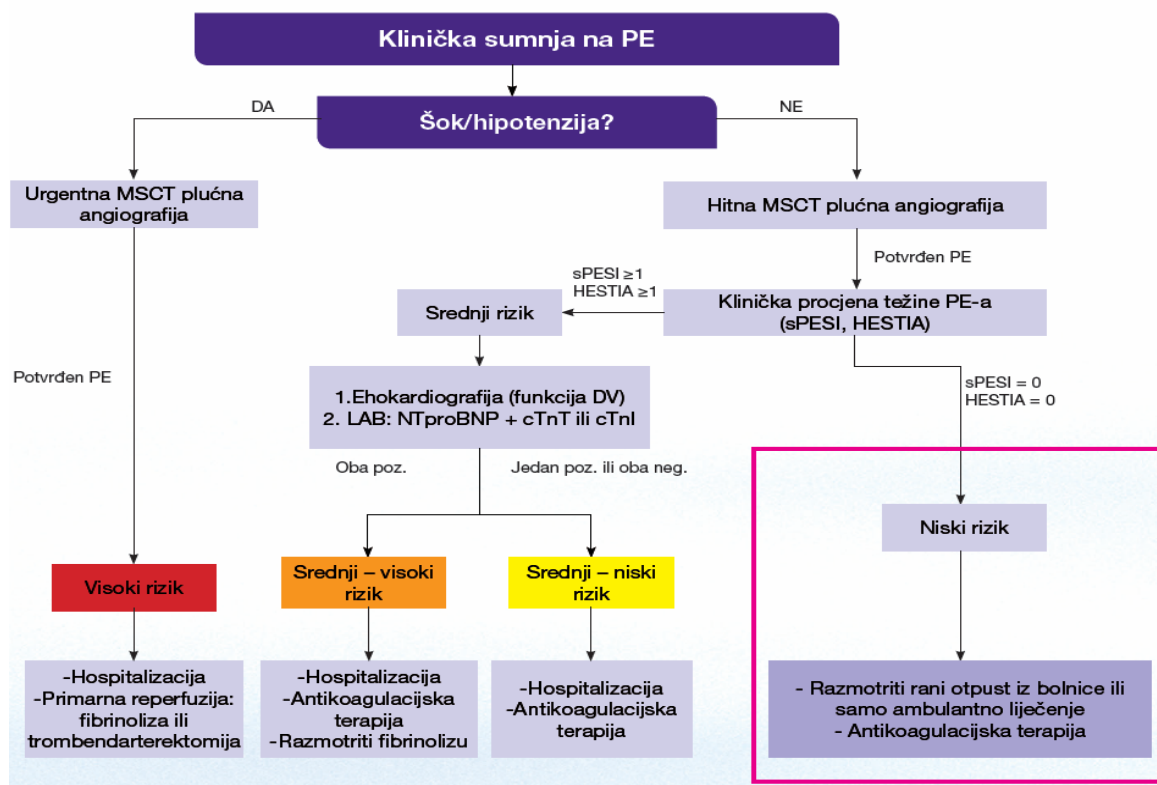
Liječenje – u inicijalno liječenje PE ubrajamo kisik radi korekcije hipoksemije i nadoknadu volumena radi korekcije hipotenzije. Uz tekućine ponekad je potrebno dodati i vazokonstriktore. Potom slijedi uvođenje antikoagulantne terapije, a u hemodinamski nestabilnih bolesnika embolektomijom ili i.v. primjenom trombolitika postiže se razgradnja tromba. Embolektomija se može izvesti sukcijom ili fragmentacijom tromba kroz kateter uveden u plućnu arteriju ili kirurški. Kirurška embolektomija povećava preživljavanje bolesnika s masivnom plućnom embolijom, no nije široko dostupna i ima visoku stopu smrtnosti. Trombolitička terapija sa fibrinolitikima (streptokinaza, urokinaza, alteplaza) pruža neinvazivno otapanje krvnog ugruška s brzim uspostavljanjem krvnog protoka kroz pluća. Najozbiljnija komplikacija ove terapije je krvarenje.

Terapijski učinkovitije je davanje bolusne doze heparina prema tzv. Raschke-ovom protokolu (prilog 2.) na koju se nastavlja kontinuirana infuzija heparina uz kontrolu aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV), nego samo davanje bolusnih doza. Na taj način se postiže adekvatna terapijska širina lijeka.

Dakle, liječenje se provodi antikoagulansima, a najčešće se koriste nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin, a od oralnih antikoagulanasa na raspolaganju su nam varfarin (antagonost vitamina K) i direktni oralni antikoagulansi (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban i edoksaban). Varfarin se započinje davati uz heparin kako bi postigli PV-INR 2 – 3 prije ukidanja heparina.

Dabigatran svoj antikoagulantni učinak ostvaruje izravnom inhibicijom trombina, dok rivaroksaban, apiksaban i edoksaban izravno inhibiraju aktivirani čimbenik X. DOAK-ci se sve više primjenjuju kao prvi izbor, jer nije potrebno učestalo kontroliranje pokazatelja koagulacije te je niži rizik od ozbiljnijeg krvarenja.

Postavljanje filtera u donju šuplju venu rezervirano je za bolesnike u kojih je farmakoterapija (antikoagulansi i trombolitici) kontraindicirana, u onih s recidivirajućim embolijama unatoč antikoagulantnoj terapiji te za bolesnike nakon plućne embolektomije.



Slika 4. Dijagnostičko - terapijski postupak kod kliničke sumnje na plućnu emboliju s obzirom na rizik (preuzeto iz *ESC Guidelines on acute pulmonary embolism 2019.*)

2. HIPOTEZA

Utvrđiti postoji li korelacija kliničke vjerojatnosti za plućnu emboliju procijenjenu pomoću Wellsovog bodovnog sustava s dijagnostički potvrđenom ili dijagnostički isključenom plućnom embolijom.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Glavni ciljevi:

1. procijena kliničke vjerojatnosti (Wellsov bodovni sustav) s kliničkom sumnjom na plućnu emboliju
2. korelacija vrijednosti D-dimera i težine kliničke slike PE

Specifični ciljevi:

1. učestalost PE dijagnosticirane u OHBP-u KB „Sveti Duh“
2. utvrditi da li je DVT bila češća u ispitivanoj skupini (bolesnici s potvrđenom PE) u odnosu na kontrolnu skupinu (bolesnici s isključenom PE)
3. kakav je bio zbroj rizika prema Wellsovom skoru u *post mortem* skupini
4. opravdanost MSCT plućne angiografije u OHBP-u na temelju kliničke sumnje na PE

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

Provedena je case control studija kojom smo obuhvatili ispitanike u vremenskom razdoblju od 01. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019. godine koji su primljeni u Objedinjeni hitni bolnički prijam (OHBP – internističke ambulante) KB „Sveti Duh“ pod sumnjom plućne embolije.

Ispitivanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“.

U istraživanju je sudjelovalo 305 bolesnika, a njih smo podijelili u tri skupine:

1. bolesnici kojima je potvrđena dijagnoza PE prilikom prijema u OHBP
2. bolesnici kojima je isključena dijagnoza PE
3. bolesnici kojima je dijagnoza postavljena *post mortem* (koji su <24h u bolnici)

Svi ispitanici uključeni u istraživanje, nakon uzimanja anamnestičkih podataka i fizikalnog pregleda, podvrgnuti su daljnjim neinvazivnim dijagnostičkim postupcima:

- biokemijski laboratorijski pokazatelji
- procijena kliničke vjerojatnosti putem Wellsovog bodovnog sustava
- Color Doppler ultrasonografija vena donjih ekstremiteta
- višeslojna kompjuterizirana tomografija plućnih arterija

4.2. Metode istraživanja

Ispitanici su bili primljeni u OHBP KB „Sveti Duh“ sa sumnjom na plućnu emboliju. Najprije su im uzeti anamnestički podaci, a zatim je učinjen fizikalni pregled uz bilježenje frekvencije srca i disanja te zasićenosti krvi kisikom (pulsnim oksimetrom). Potom je na temelju sumnje na plućnu emboliju procijenjena klinička vjerojatnost pomoću Wellsovog bodovnog sustava (mala, srednja i velika klinička vjerojatnost). Zatim su izuzeti uzorci krvi za laboratorijsku analizu, a u istraživanju smo pratili vrijednosti D-dimera, troponina i pro-BNP. Na temelju svih prikupljenih podataka bolesnici su pod sumnjom na PE upućeni na MSCT plućnu angiografiju čime je dijagnoza plućne embolije potvrđena ili isključena. Kod gotovo svih bolesnika kojima je potvrđena dijagnoza MSCT plućnom angiografijom učinjen je i ultrasonografski Color Doppler vena donjih ekstremiteta kako bi se verificirala duboka venska tromboza.

Temeljem MSCT plućne angiografije (dijagnostički zlatni standard) su bolesnici podijeljeni u skupine:

- a) bolesnici sa potvrđenom dijagnozom PE – 149 bolesnika
- b) bolesnici sa isključenom dijagnozom PE (kontrolna skupina) – 156 bolesnika
- c) bolesnici kojima je dijagnoza PE postavljena *post mortem* – 3 bolesnika

4.3. Statističke metode

Distribucije kvantitativnih podataka analizirane na normalnost Smirnov-Kolmogorovljevim testom pokazale su da distribucija nije normalna, osim za podatke o frekvenciji srca. Stoga su u analizi korišteni neparametrijski analitički postupci i parametrijski za podatke o frekvenciji srca (konvencionalne mjere deskriptivne statistike i t-test). Distribucije su opisane standardnim mjerama deskriptivne statistike (medijan (M) minimalna (min) i maksimalna vrijednost (max) te interkvartilni raspon (IQR)). Analizirane su Kruskal-Wallisovim testom. Distribucije kvalitativnih podataka analizirane su χ^2 testom i Fisherovim egzaktnim testom. U analizi je korištena programska podrška SAS 9.1, licencirana za Sveučilišni računalni centar (SRCE, site:0082452005). Rezultati su interpretirani na 5%-tnoj razini značajnosti.

5. REZULTATI

U razdoblju od 01. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019. u OHBP-u (internističke ambulante) KB „Sveti Duh“ pregledano je 22 252 bolesnika. U 305 bolesnika postavljena je sumnja na plućnu emboliju te je u 149 bolesnika dijagnoza potvrđena, što predstavlja udio od 0,7 %.

U 156 bolesnika dijagnoza PE je isključena. U još troje bolesnika dijagnoza PE je otkrivena *post mortem*, ali su oni imali značajne pridružene bolesti (sepsa, palijativna skrb zbog maligne bolesti i reanimacija u tijeku) prilikom prijema u OHBP.

Tablica 1. *Distribucija ispitanika prema dobi*

DOB (godine):	potvrđena PE		isključena PE	
	N	(%)	N	(%)
< 20	0	0	0	0
21-40	7	4,66	7	4,49
41-60	19	12,67	13	8,33
>61	124	82,67	136	87,18

Tablica 2. *Distribucija ispitanika prema spolu*

spol:	Plućna embolija			
	potvrđena		isključena	
	N	(%)	N	(%)
Ženski	88	58,67	93	59,62
Muški	62	41,33	63	40,38

U tablicama 1. i 2. prikazane su distribucije prema dobi i spolu. Najveći broj ispitanika sa kliničkom sumnjom na PE je u dobi iznad 60 godina, čime se potvrđuje činjenica kako rizik za plućnu emboliju raste s dobi. Glede spola, klinička sumnja na PE bila je nešto viša u žena.

Tablica 3. *Prikaz ispitivanih pokazatelja i njihova statistička značajnost*

		Min	25. percentila	M	75. percentila	Max	p
Wellsov skor	potvrđena PE	0	4,5	5,5	7	10	<0,001
	isključena PE	0	0	1,5	2,5	6	
D-dimeri	potvrđena PE	373	4189	4264	4327	4610	<0,001
	isključena PE	317	1654,5	4078	4327	4355	
troponin	potvrđena PE	6	17	60,5	239	8836	<0,001
	isključena PE	5	10	27	104,5	9080	
frekvencija disanja	potvrđena PE	58	86	91	95	100	<0,001
	isključena PE	70	90	94	97	100	

Nadene su statistički značajne razlike za pokazatelje navedene u tablici 3. između skupine bolesnika kojima je potvrđena dijagnoza plućne embolije i skupine bolesnika kojima je dijagnoza PE isključena.

Ispitivani pokazatelji bili su većih vrijednosti u bolesnika s potvrđenom dijagnozom plućne embolije: Wellsov skor ($H(1)=201,77$, $p<0,001$); D-dimeri ($H(1)=16,9$, $p<0,001$); troponin ($H(1)=14,47$, $p<0,001$); dok je frekvencija disanja ($H(1)=18,77$, $p<0,001$) bila veća u bolesnika s isključenom PE (tablica 3.).

Distribucija podataka za frekvenciju srca bila je normalna. U skupini bolesnika s potvrđenom dijagnozom PE prosječna vrijednost bila je nešto viša ($N=101,35$, $SD=26,87$) od skupine bolesnika s isključenom dijagnozom PE ($N=96,57$, $SD=27,72$) no nije nađena statistički značajna razlika.

Tablica 4. *Distribucija ostalih ispitivanih kliničkih znakova / simptoma*

	<i>plućna embolija</i>	
	potvrđena	isključena
bol u prsima	72 (48,32%)	65 (41,67%)
sinkopa	34 (22,82%)	32 (20,51%)
hemoptiza	2 (1,34%)	7 (4,49%)
SpO ₂ < 90%	72 (48,32 %)	39 (25%)

Za bol u prsima, presinkopu / sinkopu i hemoptizu nije nađena statistički značajna razlika između skupine bolesnika kojoj je potvrđena dijagnoza PE u odnosu na skupinu bolesnika kojoj je dijagnoza PE isključena. Za zasićenost krvi kisikom nađena je statistički značajna razlika $X^2(1)=17,24$; $p<0,001$ između skupina bolesnika s potvrđenom i isključenom dijagnozom PE (tablica 4).

Od čimbenika rizika za nastanak VTE i PE zabilježili smo:

- a. imobilizacija / nepokretnost u 49/149 bolesnika (32,89%)
- b. malignitet u 26/149 bolesnika (17,45%)
- c. veliki operativni zahvat u 13/149 bolesnika (8,72%)
- d. raniji DVT / PE u 8/149 bolesnika (5,37%)
- e. samoinicijativni prekid antikoagulantne terapije u 3/149 bolesnika (2,01%)
- f. oralna kontracepcija u 2/149 bolesnika (1,34%)

Bolesnici s potvrđenom dijagnozom plućne embolije

Kod 105/149 bolesnika s potvrđenom dijagnozom plućne embolije MSCT plućnom angiografijom učinjen je i UZV Color Doppler donjih ekstremiteta za potvrdu duboke venske tromboze.

U našem istraživanju ultrazvuk ima limitirajuću dijagnostičku vrijednost, jer su prikazivane samo vene donjih ekstremiteta, bez uvida u zdjeličnu cirkulaciju.

Tablica 5. *Ultrazvučna potvrda duboke venske tromboze donjih ekstremiteta kod MSCT plućnom angiografijom potvrđene dijagnoze plućne embolije*

		MSCT			Ukupno
		MASIVNA	NE MASIVNA	JAŠUĆI	
UZV	DA	20	17	1	38
(DVT)	NE	8	56	3	67
Ukupno		28	73	4	105

Kod 20/28 (71,43%) bolesnika s masivnom PE ultrazvučno je nađena DVT donjih ekstremiteta, dok kod 8 (19,27%) bolesnika nije. Kod 17/73 (23,29%) bolesnika s nemasivnom PE ultrazvučno je nađena DVT donjih ekstremiteta, dok kod većine njih 56/73 (76,71%) nije nađena DVT nogu. Kod bolesnika s masivnom PE (s radiološki opisanom „jašućim embolusom“), kod troje (75%) nije nađena DVT donjih ekstremiteta, a kod jednog je nađena. Nađena je statistički značajna razlika ($\chi^2(2)=19,82$, $p<0,001$, Fisherov egzakti test).

S obzirom da ultrazvučnom dijagnostikom nije ispitivana potencijalna tromboza zdjeličnih vena, može se pretpostaviti da je većina jašućih embolusa (3/4; 75%) potekla upravo iz zdjelične cirkulacije (tablica 5).

Tablica 6. *Učestalost plućne embolije prema zbroju rizika po Wellsovom skor*

		DOKAZANA PLUĆNA EMBOLIJA		Ukupno
		DA	NE	
WELLSOV	<2	3	117	120
RIZIK	nizak			
	rizik			
	2-6	108	39	147
	srednji			
	rizik			
	>6	38	0	38
	visoki			
	rizik			
Ukupno		149	156	305

Kod glavnine bolesnika kojima je isključena PE, Wellsov skor bio je niskog rizika (117/120; 97,5%). Srednji rizik Wellsovog skora bio je postavljen kod većeg broja bolesnika s potvrđenom PE (108/147; 73,47%) nego kod onih s isključenom PE (39/147; 26,53%). Kod svih bolesnika s visokim Wellsovim skorom potvrđena je PE. Pronađene razlike su statistički značajne ($\chi^2(2)=178,19$, $p<0,001$; χ^2 test).

Prevalencijski omjer izgleda (Odds ratio, OR) pokazao je da bolesnici sa srednjim i visokim Wellsovim rizikom imaju 47 puta veće izgleda dobiti plućnu emboliju od skupine bolesnika s niskim rizikom, $OR=47,77$, $p<0,001$ (95% CI:22,28, 102,44). Nije nađena statistički značajna razlika između umrlih (troje bolesnika) i živih bolesnika, jer je uzorak (troje umrlih) bio premalen za statističku obradu.

6. RASPRAVA

Učestalost oboljelih od plućne embolije u hitnoj internističkoj ambulanti OHBP-a KB Sveti Duh iznosila je 0,7% za istraživani period. U Zapadnim zemljama incidencija iznosi oko 0,5 na 1 000 stanovnika. Prema Valle i sur. incidencija PE u hitnoj službi (HS) iznosila je 1,01 na 1 000 bolesnika. (9) Prema Sikora – Skrabaka i sur. učestalost PE u općoj populaciji iznosila je 1 – 2%, dok je među hospitaliziranim bolesnicima iznosila 12 – 20%. (10) Incidencija PE u bolesnika sa sinkopom tijekom dvogodišnjeg praćenja bila je 0,9%, od toga je 0,6% preboljelo plućnu emboliju, a 0,3% kardiovaskularnu smrt u navedenom razdoblju praćenja (11). Retrospektivna analiza zasnovana na nekoliko međunarodnih baza podataka utvrdila je prevalenciju PE manju od 1%, što bi bilo u suglasju s našim rezultatima istraživanja. Također, retrospektivna presječna studija iz Kanade izvjestila je o prevalenciji venske tromboembolije u 1,4% hospitaliziranih bolesnika zbog sinkope. U našem se istraživanju oko 20% bolesnika sa potvrđenom dijagnozom plućne embolije prezentiralo presinkopom / sinkopom.

I naše je istraživanje pokazalo kako je učestalost PE veća u starijih bolesnika, a udio žena među ispitanicima je bio oko 60%, što je u skladu s rezultatima literature. Prema Badertscher i sur. srednja dob među ispitanicima je bila 69 godina, a 42% su činile žene. (11) Prema Valle i sur. prosječna dob ispitanika bila je 72 godine, a 58% su činile žene. Čak 72% ispitanika bilo je starije od 65 godina. (9) Prema Rubini i sur. rizik za PE se pojavljuje s 40 godina i taj se rizik povećava s dobi. U njihovom je istraživanju prosječna dob bolesnika bila 71 godinu, a najstariji bolesnici su bili hospitalizirani u odjelu Neurologije. (12) Među zaključcima njihovog istraživanja navedeno je kako je PE češće dijagnosticirana u žena i starijih bolesnika zbog pridruženih bolesti i čimbenika rizika koji rastu s dobi, što je u skladu s našim rezultatima.

Nadalje, u našem su istraživanju nađene statistički značajne razlike za Wellsov skor i D-dimere među bolesnicima sa potvrđenom i isključenom PE što potvrđuje osjetljivost i specifičnost ova dva dijagnostička kriterija, a u skladu s rezultatima pretraživane literature. Prema Douma i sur. D-dimeri su u starijih bolesnika imali nižu specifičnost te je predloženo da se kombiniraju sa kliničkom vjerojatnošću. Klinička vjerojatnost uključuje predispozicijske čimbenike i kliničke znakove / simptome bolesti. (13) Prema Guo i sur. negativna prediktivna vrijednost D-dimera (< 500 ng/ml) iznosila je 93,7%, a u kombinaciji s Wellsovim skorom (za rizik ≤ 4) 100%. (14) Prema Pasha i sur. učestalost morbiditeta od PE uz niski rizik prema Wellsovom skorom i normalnoj koncentraciji D-dimera je 0,34% uz

negativnu prediktivnu vrijednost 99,7%. Kod tih je bolesnika tromjesečni rizik za mortalitet od PE bio 0,10%. Prema van Belle i sur. od 1 028 bolesnika s malom kliničkom vjerojatnošću i normalnom koncentracijom D-dimera njih je pet u tromjesečnom intervalu praćenja imalo vensku tromboemboliju (VTE), ali nitko nije preminuo od PE u istom vremenskom razdoblju. Goekoop i sur. (na 405 ispitanika) i Anderson i sur. (na 178 ispitanika) u tromjesečnom vremenskom razdoblju praćenja nisu zabilježili niti jedan tromboembolijski incident, niti smrt od PE. (14) Prema Badertscher i sur. kod bolesnika koji su imali malu kliničku vjerojatnost (Wells skor ≤ 4) i uredne D-dimere ni u jednog se nije pojavila VTE ili KV smrt u dvogodišnjem kliničkom praćenju. (11) Prema Rubini i sur. bolesnici koji su imali radiološki potvrđenu dijagnozu PE vrijednosti D-dimera su bile povišene u njih 97,7%, a srednja vrijednost D-dimera u navedenom istraživanju iznosila je 4 448,59 ng/ml, što je vrijednost koja odgovara i našem istraživanju. (12) Prema Sikora – Skrabaka i sur. bolesnici s razinom D-dimera $> 2 152$ ng/ml su imali značajno viši rizik od PE, uz negativnu prediktivnu vrijednost od 82%. Zaključili su da za MSCT plućnu angiografiju treba razmotriti i bolesnike s malom kliničkom vjerojatnošću kad vrijednost D-dimera četverostruko premaši normalnu razinu. Navedena granična vrijednost od 2 152 ng/ml povećala je rizik za PE za 69%. (10) Prema istim autorima, među 55 bolesnika koji su imali uredne D-dimere u njih 7 (12,7%) potvrđena je dijagnoza plućne embolije CT – om. Međutim, 48/55 (87,3%) je imalo signifikantne kliničke simptome i/ili čimbenike rizika za PE. Po druge dvije studije, granična vrijednost od 830 ng/ml, odnosno 900 ng/ml pokazale su 76% povećan rizik od razvoja PE, uz mali broj ispitanika, što je navedeno kao nedostatak istraživanja. Dakle, D-dimeri imaju visoku osjetljivost (97%) i nešto nižu specifičnost (oko 50%). Također, negativna prediktivna vrijednost od 99,1% sa visokom sigurnošću isključuje dijagnozu PE.

S druge strane, MSCT plućna angiografija je dijagnostički zlatni standard, kojoj je osjetljivost 83%, a specifičnost 96%.

Prema Pollacku i sur. početni simptomi PE u hitnoj službi su: dispneja, bol u prsima, presinkopa ili sinkopa, kašalj i/ili hemoptiza. Prema nekim autorima, u 89% slučajeva sumnja na PE postavljena je samo na temelju kliničkih simptoma. (16) Prema Parent i sur. najčešća klinička prezentacija bolesnika bila je: dispneja u 80,4%, bol u prsima u 62,8%, abnormalan RTG nalaz u 39,2% i znakovi DVT-a u 23,9%. (17) Prema Valle i sur. najčešće je zabilježena dispneja (77%), potom bol u prsima (40%) i sinkopa u 9% bolesnika. (9) I u našem su istraživanju dispneja i bol u prsima bili zastupljeni slično rezultatima pretraživane literature, ali je presinkopa / sinkopa bila učestalija (20%:9%). Prema Akbas i sur. srednja vrijednost

frekvencije disanja iznosila je 28/min, srednja vrijednost zasićenosti krvi kisikom 88% (bez nadoknade kisikom), dok je srednja vrijednost frekvencije srca iznosila 88,5/min. (18) Niti u našem istraživanju nije utvrđena signifikantna tahikardija, niti statistički značajna razlika za frekvenciju srca između ispitanika kojima je potvrđena, odnosno isključena PE. Prema Guo i sur. dispneja je bila izraženija u starijih bolesnika (>65 godina), nego mlađih 75%:48%, dok su bolovi u prsima i hemoptiza bili slabije izraženi u starijih bolesnika (bol u prsima 16%:38%; hemoptiza 2%:18%). Tahikardija i tahipneja su bili izraženiji u starijih bolesnika (tahikardija $95,0 \pm 19,0$: $85,9 \pm 13,7$ otkucaja/minuti; tahipneja $20,5 \pm 3,7$: $18,9 \pm 2,1$ udisaj/minuti). (14) Prema Rubini i sur. koji su istraživanje proveli na 1 846 bolesnika nizak dijagnostički prag utvrđen je za kašalj (22,8%) i bol u prsima (39,3%), dok je dispneja bila značajno zastupljenija (71,61%). Od ukupnog broja ispitanika 49,2% bolesnika imalo je izražen jedan simptom, 33,4% dva simptoma, 5,9% tri simptoma, dok je 11,5% bolesnika bilo asimptomatski, što je slično našim rezultatima. (12)

Nastavno na čimbenike rizika za PE dobili smo rezultate slične drugim citiranim autorima. Prema Parent i sur. među najčešćim rizičnim čimbenicima bili su: kronične srčane i/ili respiratorne bolesti u 37,5%, prethodna VTE u 24,4%, nedavni veliki operativni zahvat u 24,1% i malignitet u 0,9% bolesnika. (17) Prema Rodger i sur. (istraživanje provedeno na 199 ispitanika) najčešće se spominje malignitet u 28,1%, prethodna operacija / imobilizacija u 14,6% i povijest VTE u 11,1% bolesnika. Prema van Belle i sur. (istraživanje provedeno na 3 306 ispitanika) najčešći su rizični čimbenici bili: prethodna operacija / imobilizacija u 18,5%, povijest VTE u 14,5% i malignitet u 14,4% bolesnika. Prema Goekoop i sur. (istraživanje provedeno na 879 ispitanika) povijest VTE zabilježena je u 9,4% bolesnika, prethodna operacija / imobilizacija u 5,7% i malignitet u 1,9% bolesnika. (15) Prema Valle i sur. najčešće zabilježeni rizični čimbenici bili su: imobilizacija u 35%, malignitet u 29%, ranija PE u 11%, prethodna operacija u 7% i mirovanje zbog demencije u 6% bolesnika. (9)

7. ZAKLJUČCI

Dobiveni rezultati su u skladu s postavljenim ciljevima istraživanja.

1. Klinička vjerojatnost se u bolesnika procjenjivala pomoću Wellsovog bodovnog sustava. Nađena je statistički značajna razlika između skupine bolesnika kojima je dijagnoza PE potvrđena u odnosu na skupinu bolesnika kojima je dijagnoza PE isključena. Wellsov skor bio je viših vrijednosti u bolesnika s potvrđenom plućnom embolijom ($H(1)=201,77, p<0,001$).
2. D-dimeri su bili viših vrijednosti u skupini bolesnika s dijagnostički potvrđenom PE ($H(1)=16,9, p<0,001$). D-dimeri imaju nisku pozitivnu prediktivnu vrijednost i ne diferenciraju težinu kliničke slike.
3. U razdoblju od 01. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019. u hitnoj internističkoj ambulanti KB „Sveti Duh“ pregledano je 22 252 bolesnika, od čega je u 305 bolesnika postavljena sumnja na plućnu emboliju, a od toga je broja u 149 bolesnika dijagnostički potvrđena plućna embolija što predstavlja učestalost od 0,7 %.
4. Color Doppler UZV učinjen je u 105/149 bolesnika s dijagnostički potvrđenom dijagnozom PE. U 38/105 bolesnika verificirana je duboka venska tromboza donjih ekstremiteta. U skupini bolesnika s isključenom PE verificirana je DVT donjih ekstremiteta u samo 2/156 bolesnika. Dakle, duboka venska tromboza je značajno učestalija u bolesnika s potvrđenom plućnom embolijom.
5. U umrlih zbog PE zbroj rizika prema Wellsovom bodovnom sustavu bio je visok (velika klinička vjerojatnost). U toj je skupini bilo troje bolesnika, a njihovi su skorovi iznosili: 6, 7 i 9 bodova.
6. Na temelju kliničke vjerojatnosti (Wellsov skor) i/ili povišenih vrijednosti D-dimera u ispitivanom razdoblju u 305 bolesnika je postavljena sumnja na PE. Od tog broja u 149 bolesnika (48,85%) dijagnoza je potvrđena MSCT-om. Dakle, svakom drugom bolesniku u hitnoj službi sa sumnjom na PE ta je dijagnoza i potvrđena ovom slikovnom dijagnostičkom metodom.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: utvrditi korelaciju kliničke vjerojatnosti (Wellsov bodovni sustav) i vrijednosti D-dimera s MSCT plućnom angiografijom i njezinu opravdanost u hitnoj službi

Nacrt studije: ova case control studija provedena je u OHBP-u Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od siječnja do kraja prosinca 2019. godine.

Ispitanici i metode: u ispitivanom vremenskom razdoblju od godinu dana u OHBP-u (internističke ambulante) KB „Sveti Duh“ pregledano je 22 252 bolesnika. Na temelju kliničke slike, Wellsovog skora i povišenih vrijednosti D-dimera postavljena je sumnja na PE u 305 bolesnika. Kod 149 dijagnoza PE je potvrđena MSCT plućnom angiografijom, dok je kod preostalih 156 bolesnika ona isključena. Nakon uzimanja anamnestičkih podataka i fizikalnog pregleda bilježili smo vitalne pokazatelje (frekvenciju disanja, srčanu frekvenciju i zasićenost krvi kisikom na periferiji) i Wellsov bodovni skor (procijena kliničke vjerojatnosti) te su uzeti uzorci krvi za laboratorijsku analizu (D-dimeri, troponin, BNP). Na temelju prikupljenih informacija bolesnici su upućeni na MSCT plućnu angiografiju, čime je dijagnoza plućne embolije potvrđena ili isključena.

Rezultati: u 149 bolesnika u hitnoj službi KB „Sveti Duh“ postavljena je dijagnoza PE što je učestalost od 0,7%. Većina bolesnika (>80%) bila je starija od 60 godina te je oko 60% bolesnika bilo ženskog spola. Za Wellsov skor, D-dimere, troponin, frekvenciju disanja i SpO₂ nađene su statistički značajne razlike između skupina bolesnika kojima je potvrđena, odnosno isključena dijagnoza PE ($p < 0,001$). Frekvencija srca bila je prosječno nešto viša u skupini bolesnika s potvrđenom dijagnozom PE, no nije nađena statistički značajna razlika. Kod >70% bolesnika s masivnom plućnom embolijom nađena je i DVT donjih ekstremiteta. Kod 75% bolesnika s jašućim embolusom nije potvrđena DVT donjih ekstremiteta, čime pretpostavljamo porijeklo embolusa iz zdjeličnih vena (izostanak potvrde DVT zdjeličnih vena čini ograničenje našeg istraživanja). S obzirom da je u 48,85% bolesnika (149/305) MSCT plućnom angiografijom potvrđena dijagnoza PE mišljenja smo da je njezina primjena opravdana u hitnoj službi.

Zaključak: niski stupanj kliničke vjerojatnosti (Wellsov bodovni sustav) zajedno s normalnom koncentracijom D-dimera sigurna je strategija u isključenju dijagnoze PE. Kako PE zbog raznolike i nespecifične kliničke slike može proći neprepoznato, Wellsov skor i D-dimeri čine važan dijagnostički algoritam u ranom prepoznavanju i dijagnosticiranju PE. Bolesnici niskog rizika (Wellsov skor) i s normalnom koncentracijom D-dimera ne trebaju antikoagulantnu terapiju, dok se bolesnici niskog rizika, ali s potvrđenom dijagnozom PE mogu i ambulantno liječiti, što je u skladu s trenutno važećim smjericama. MSCT plućna angiografija predstavlja dijagnostički zlatni standard, a prema rezultatima našeg istraživanja njezina je primjena u hitnoj službi opravdana kod kliničke sumnje na plućnu emboliju.

Ključne riječi: plućna embolija, Wellsov skor, D-dimeri, MSCT plućna angiografija, hitna medicinska služba

9. SUMMARY

Research goal: to determine the correlation of clinical probability (Wells scoring system) and D-dimer values with MSCT pulmonary angiography and its justification in the emergency department

Draft study: this case control study was conducted at the ED of the Clinical Hospital "Sveti Duh" in the period from January to the end of December 2019.

Subjects and methods: In the study period of one year, 22 252 patients were examined in the ED (internal medicine clinic) of the Clinical Hospital "Sveti Duh". Based on the clinical presentation, Wells score, and elevated D-dimer values, PE was suspected in 305 patients. In 149 of them, the diagnosis of PE was confirmed by MSCT pulmonary angiography, while in the remaining 156 patients it was excluded. After taking anamnestic data and physical examination, we recorded vital signs (respiratory rate, heart rate and peripheral oxygen saturation) and Wells score (clinical probability assessment) and blood samples were taken for laboratory analysis (D-dimers, troponin, BNP). Based on the information collected, patients were referred for MSCT pulmonary angiography, thus confirming or excluding the diagnosis of pulmonary embolism.

Results: 149 patients in the emergency department of KB "Sveti Duh" were diagnosed with PE, which has an incidence of 0.7%. The majority of patients (> 80%) were older than 60 years and about 60% of patients were female. For the Wells score, D-dimers, troponin, respiratory rate and SpO₂, statistically significant differences were found between the groups of patients whose diagnosis of PE was confirmed or excluded ($p < 0.001$). Heart rate was on average slightly higher in the group of patients with a confirmed diagnosis of PE, but no statistically significant difference was found. DVT of the lower extremities was also found in > 70% of patients with massive pulmonary embolism. In 75% of patients with riding embolism, DVT of the lower extremities was not confirmed, suggesting the origin of embolism from the pelvic veins (the absence of confirmation of DVT of the pelvic veins is a limitation of our study). Given that in 48.85% of patients (149/305) MSCT pulmonary angiography confirmed the diagnosis of PE, we are of the opinion that its use is justified in the emergency department.

Conclusion: a low degree of clinical probability (Wells scoring system) along with a normal D-dimer concentration is a safe strategy in excluding the diagnosis of PE. As PE may go unrecognized due to its diverse and nonspecific clinical picture, Wells score and D-dimers constitute an important diagnostic algorithm in the early detection and diagnosis of PE. Low-risk patients (Wells score) and with normal D-dimer concentrations do not need anticoagulant therapy, while low-risk patients with a confirmed diagnosis of PE can be treated on an outpatient basis, which is in line with current guidelines. MSCT pulmonary angiography is the diagnostic gold standard, and according to the results of our research, its use in the emergency department is justified in case of clinical suspicion of pulmonary embolism.

Key words: pulmonary embolism, Wells score, D-dimers, MSCT pulmonary angiography, emergency medical service

10. LITERATURA

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (3):370–372.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG i sur. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98 (4):756–764.
3. V. Degoricija i sur. *Hitna medicina*, Zagreb; Libar, 2013.
4. V. Gašparović i sur. *Hitna medicina*, 2., dopunjeno i obnovljeno izdanje, Zagreb; Medicinska naklada, 2019.
5. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971; 28(3): 288–294.
6. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011; 1(3):365–376.
7. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116(4):427- 433.
8. Jimenez D, Uresandi F, Otero R, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009, 136(4):974–982.
9. Valle HA, Ezguerra PG, Gonzalez IS et al. Nonsuspected pulmonary embolism in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2020; 27(5):379 – 380.
10. Sikora – Skrabaka M., Skrabaka D., Ruggeri P. et al. D-dimer value in the diagnosis of pulmonary embolism—may it exclude only? *J Thorac Dis* 2019; 11(3): 664 – 672.
11. Badertscher P., de Lavallaz JF., Hammerer – Lercher A. et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(6): 744 -754.
12. Rubini G., Ferrari C., Cimino A. Et al. How often suspected pulmonary embolism is diagnosed and its main diagnostic characteristics, in an emergency nuclear medicine service? Four years experience. *Hell J Nucl Med* 2019; 22(3):187 – 193.
13. Douma RA, Tan M, Schutgens R. et al. Using an age-dependent D-dimer cut-off value increases the number of older patients in whom deep vein thrombosis can be safely excluded. *Haematologica*, 2012 Oct;97(10):1507-13.
14. Guo DJ, Zhao C, Zou YD et al. Values of the Wells and Revised Geneva Scores Combined with D-dimer in Diagnosing Elderly Pulmonary Embolism Patients. *Chin Med J (Engl.)* 2015; 128(8): 1052 – 1057.

15. Pasha S.M., Klok F.A., Snoep J.D. et al. Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: A meta-analysis. *Thromb Res.* 2010; 125(4): e123 – e127.
16. Tamburkovski V, Anđelić S. Wells' score for early prehospital screening of pulmonary embolism. *Signa Vitae* 2016; 12(1): 131 – 133.
17. Parent F, Maître S, Meyer G, et al. Diagnostic value of D-dimer in patients with suspected pulmonary embolism: Results from a multicentre outcome study. *Thromb Res.* 2007;120(2):195-200.
18. Akbas I, Kocak AO, Celik BK et al. Performance of integrated pulmonary index for pulmonary embolism in dyspneic patients. *Bratisl Lek Listy.* 2021; 122(1): 65 – 70.

10. ŽIVOTOPIS

Damir Rošić

Datum i mjesto rođenja:

13. svibnja 1978. , Zagreb

Obrazovanje:

2004. – diplomirao na Zdravstvenom veleučilištu; viši fizikalni terapeut – smjer radna terapija

2009. – diplomirao na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu; doktor medicine

2018. – obranio doktorsku disertaciju na Poslijediplomskom doktorskom studiju Biomedicina i zdravstvo pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku

Dosadašnje profesionalno iskustvo:

2009. – 2010. stažist pri Domu zdravlja Koprivničko – križevačke županije

2010. – 2014. asistent / predavač u Katedri za anatomiju i fiziologiju Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu

2014. – doktor medicine pri Zavodu za hitnu medicinu Primorsko – goranske županije

2017. – specijalizacija iz hitne medicine

Radovi i usavršavanja:

Sudionik je više domaćih i međunarodnih stručnih i znanstvenih skupova te polaznik tečajeva stalnog medicinskog usavršavanja, poglavito iz područja hitne medicine. Objavio je više znanstvenih i stručnih radova.

Tečajevi:

ALS, ITLS, EPLS, GIC

Članstvo:

HLK, HLZ, ERC, HDHM

Adresa i e-mail:

Ulica grada Vukovara 222, Zagreb; damir_dr_zg@yahoo.com

11. PRILOZI

Prilog 1. *Wellsov bodovni sustav*


	NE	DA
Klinički znakovi i simptomi DVT-a	0	3
Alternativna dijagnoza je manje vjerojatna od PE	0	3
Srčana frekvencija >100	0	1,5
Imobilizacija ili operacija u prethodna 4 tjedna	0	1,5
Prethodna DVT ili PE	0	1,5
Hemoptiza	0	1
Aktivni karcinom	0	1

Referentne vrijednosti:	
Mala klinička vjerojatnost	<2
Srednja klinička vjerojatnost	2-6
Velika klinička vjerojatnost	>6

izvor: *European Society of Cardiology (ESC) Guidelines, 2019.*

Prilog 2. Raschke-ov nomogram

Heparin Protocol

*Please Fill in Blank on Circled Items 

1. Record patient weight in kilograms: _____ kg (round to nearest kg)
2. Give heparin 80 units/kg = _____ u intravenous bolus (round to nearest 100 u)
3. Initiate (25,000 u/250 ml) infusion at 18 u/kg/hr = _____ u/hr
4. Laboratory: APTT, PT/INR, CBC now
 CBC with platelet count Q 3 days
 STAT APTT 6 hours after heparin bolus
 PT/INR Q day starting on 3rd day of warfarin therapy
5. Adjust heparin dosage to maintain an APTT corresponding to a heparin level of 0.2 to 0.4 units/ml (55 to 85 seconds) as follows (round to nearest 100 units):
 - a. If APTT <44 seconds, give an 80 u/kg bolus & increase infusion by 4 u/kg/hr
 - b. If APTT is 44 to 54 seconds, give a 40 u/kg bolus & increase infusion by 2 u/kg/hr
 - c. If APTT is 55 to 85 seconds, no change in heparin dose
 - d. If APTT is 86 to 111 seconds, reduce drip by 2 u/kg/hr
 - e. If APTT is >111 seconds, hold infusion for 1 hour and reduce rate by 3 u/kg/hr
6. APTT 6 hours after any dosage change until APTT is therapeutic (55-85 seconds or 0.2 to 0.4 u/ml). Once 2 consecutive APTTs are therapeutic, then obtain an APTT every 24 hours
7. Record all dosage changes and APTTs in the nursing record
8. Warfarin _____ mg PO QD to start immediately

Physician Signature: _____ Date: _____